

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) RU ⁽¹¹⁾ 2 668 134 ⁽¹³⁾ C2ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

[G01N 33/52 \(2006.01\)](#)[C07D 217/20 \(2006.01\)](#)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: действует (последнее изменение статуса: 27.09.2018)
Пошлина: учтена за 3 год с 30.11.2018 по 29.11.2019(21)(22) Заявка: [2016146778](#), 29.11.2016(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.11.2016Дата регистрации:
26.09.2018Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: 29.11.2016(43) Дата публикации заявки: 29.05.2018 Бюл. №
[16](#)(45) Опубликовано: [26.09.2018](#) Бюл. № [27](#)

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: KOVALEV I.S. et al. The synthesis of polyarene-modified 5-phenyl-2,2'-bipyridines via the SNH methodology and aza-Diels-Alder reaction // Mendelev Commun. 2014. Vol.24, P.117-118. VARAKSIN M.V. et al. Synthesis of new meso-substituted heterocyclic calix[4]arenes via SNH approach // Macroheterocycles. 2013. Vol.6, No.4, P.308-314. SU 199480 A1, 13.07.1967. RU 2510013 C1, 20.03.2014.

Адрес для переписки:
620100, Свердловская обл., г. Екатеринбург,
а/я 963, Левкину А.Ю., ООО "Царская
привилегия"

(72) Автор(ы):

Вараксин Михаил Викторович (RU),
Ковалев Игорь Сергеевич (RU),
Зырянов Григорий Васильевич (RU),
Павлюк Дмитрий Евгеньевич (RU),
Копчук Дмитрий Сергеевич (RU),
Хасанов Альберт Фаридович (RU),
Криночкин Алексей Петрович (RU),
Заринов Вадим Адикович (RU),
Чарушин Валерий Николаевич (RU),
Чупахин Олег Николаевич (RU),
Русинов Владимир Леонидович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

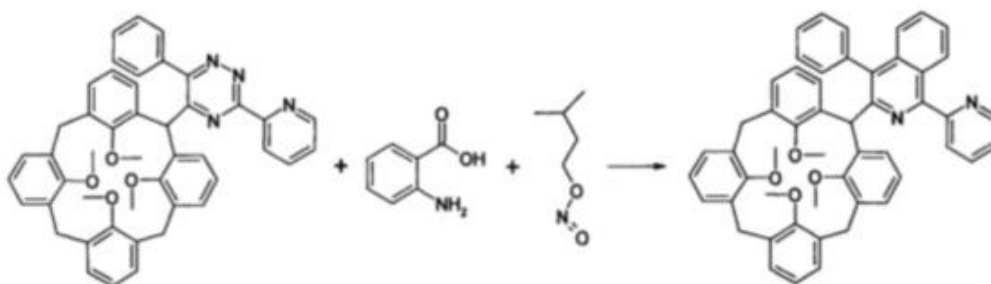
Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Уральский федеральный
университет имени первого Президента
России Б.Н. Ельцина" (RU)

(54) РЕАГЕНТ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ КАТИОНОВ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ ИЗОХИНОЛИНА И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к области органической и аналитической химии, а именно к реагенту для обнаружения катионов Zn^{2+} , представляющему собой 2-(1-(пиридин-2-ил)4-фенил-изохинолин-3-ил)-25,26,27,28-тетраметоксиаликс[4]арен, а также к способу его получения, включающему проведение реакции аза-Дильса-Альдера при температуре 105-110°C в атмосфере инертного газа 2-(6-фенил-3-(2-пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-25,26,27,28-тетраметоксиаликс[4]арена с 1,2-

дегидробензолом, который генерируется *in situ* путем взаимодействия антрапиловой кислоты с изоамилнитритом:



Группа изобретений обеспечивает повышение эффективности обнаружения и/или супрамолекулярной экстракции катионов Zn^{2+} , а также расширение арсенала способов получения реагентов для обнаружения и/или супрамолекулярной экстракции катионов Zn^{2+} . 2 н.п. ф-лы, 1 табл.

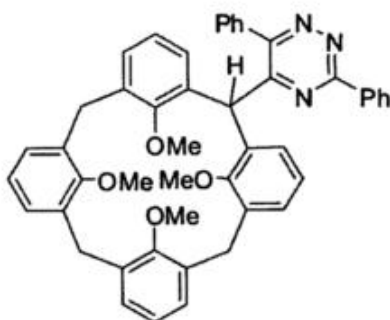
Заявляемая группа изобретений относится к области макромолекулярных синтетических рецепторов и способов их синтеза и может быть использована для обнаружения и супрамолекулярной экстракции катионов металлов, в том числе Zn^{2+} , включая d- и f-элементы, в биотических жидкостях (сыворотке крови) в медицине, в сточных водах в промышленности, в растворах неполярных растворителей и другое.

Известен реагент для обнаружения катионов металлов в растворах органических растворителей и воды в виде комбинированных макроциклических рецепторов, включающих фрагменты каликс[4]аренов и 2,2'-бипиридина [Inorg. Chem. 2004, 43(13), 3965-75; Inorg Chem. 2003, 42(10), 3160-7; P.D. Beer, J.P. Martin, M.G.B. Drew, Tetrahedron 1992, 48, 9917-9928; J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, Helv. Chim. Acta 1994, 77, 181721825. [4c] R. Grigg, J.M. Holmes, S.K. Jones, W.D. Amilaprasadh Norbert, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1994, 185-187. G. Ulrich, R. Ziessel, Tetrahedron Lett. 1994, 35, 6299-6302. J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, B. Fenet, Helv. Chim. Acta 1998, 81, 661-669. J.-O. Dalbavie, J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, S. Lecocq, M. Perrin, Eur. J. Inorg. Chem. 2000, 4, 683-691]. Кроме того, имеются данные об образовании устойчивых мооядерных (с катионом Cu^{2+}) и биядерных (с катионами Ni^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+}) комплексов с участием каликс[4]аренов, алкилированных по верхнему ободу фрагментами 2,2'-бипиридина [Eur. J. Inorg. Chem. 2002, 901-909; S. Pellet-Rostaing, J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, Tetrahedron Lett. 1996, 37, 588925892. S. Pellet-Rostaing, J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, P. Meallier, S. Guittonneau, B. Fenet, Helv. Chim. Acta 1997, 80, 122921243. [5c] S. Pellet-Rostaing, J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, B. Fenet, Inorg. Chem. Commun. 1999, 2, 427].

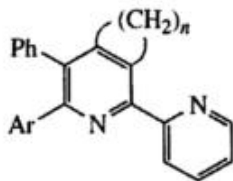
Известен реагент для флуоресцентного определения ионов цинка и кадмия в виде производного каликс[4]арена [заявка на изобретение KR 20100044497, МПК C07D 249/12, C07D 403/08, дата публикации 30.04.2010].

Известен реагент для флуоресцентного определения ионов металлов, который включает 2,7- и 2,2'-бипиридил в качестве основной цепи и боковой цепи алкила, которая соединена с карбазольной группой [заявка на изобретение CN 102899032, МПК C07D 401/14, C07D 471/04, C08G 61/12, C09K 11/06, C25D 9/02, G01N 21/64, дата публикации 30.01.2013].

Известен реагент для флуоресцентного определения ионов металлов [Synthesis of New meso-Substituted Heterocyclic Calix[4]arenes via S_N^H Approach/ M.V. Varaksin, I.A. Uteпова, O.N. Chupakhin, V.N. Charushina // Macroheterocycles. - 2013. №6(4) - с. 308-314] в виде 1,2,4-триазин замещенных каликсаренов формулы:



В качестве прототипа был выбран реагент для обнаружения и супрамолекулярной экстракции катионов металлов [The synthesis of polyarene-modified 5-phenyl-2,2'-bipyridines via the methodology and aza-Diels-Alder reaction / Kovalev I.S., Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // *Mendeleev Communications*. - 2014. - №.24 (2) - с. 117-118] в виде бипиридинов, замещенных фрагментами полиядерных ароматических соединений, формулы:



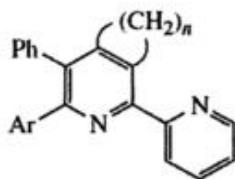
Вещество по прототипу является гетероциклическим аналогом заявляемого вещества.

Общим недостатком известных веществ является низкий показатель фотолуминесценции, что обуславливает относительно низкий сенсорный отклик при идентификации катионов металлов, таких как Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ru^{3+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} . К примеру, в прототипе отсутствует развитая система сопряжения и эффективный рецепторный фрагмент (фрагмент каликсарена). Кроме того, известные реагенты обладают низкой избирательностью действия и селективностью.

Известен способ получения каликс[4]аренов, замещенных по верхнему или по нижнему обоим фрагментами бипиридинов, заключающийся в алкилировании или ацилировании каликс[4]аренов, имеющих в своем составе фрагменты спиртов или аминов, с алкилирующими или ацилирующими производными, замещенными фрагментами азинов [Eur. J. Inorg. Chem. 2002, 901-909. Inorg. Chem. 2004, 43(13), 3965-75; Inorg Chem. 2003, 42(10), 3160-7; P.D. Beer, J.P. Martin, M.G.B. Drew, Tetrahedron 1992, 48, 9917-9928; J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, Helv. Chim. Acta 1994, 77, 1817-1825. R. Grigg, J.M. Holmes, S.K. Jones, W.D. Amilaprasadh Norbert, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1994, 185-187. G. Ulrich, R. Ziessel, Tetrahedron Lett. 1994, 35, 6299-6302. J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, B. Fenet, Helv. Chim. Acta 1998, 81, 661-669. J.-O. Dalbavie, J.-B. Regnouf-de-Vains, R. Lamartine, S. Lecocq, M. Perrin, Eur. J. Inorg. Chem. 2000, 4, 683-691].

Известен способ синтеза новых мезо-замещенных гетероциклических производных каликс[4]аренов, основанный на некатализируемом переходными металлами C-C сочетании 1,2,4-триазинов с литиевыми солями тетраметоксикаликс[4]аренов [Synthesis of New meso-Substituted Heterocyclic Calix[4]arenes via S_N^H Approach/ M.V. Varaksin, I.A. Utepova, O.N. Chupakhin, V.N. Charushin/ *Macroheterocycles*. - 2013. №6(4) - с. 308-314].

В качестве прототипа был выбран способ синтеза бипиридинов, замещенных фрагментами полиядерных ароматических соединений формулы:



который включает реакцию литиевого производного полиядерного ароматического углеводорода с 1,2,4-триазином [The synthesis of polyarene-modified 5-phenyl-2,2'-bipyridines via the methodology and aza-diels-alder reaction / Kovalev I.S., Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // *Mendeleev Communications*. - 2014. - №.24 - с. 117-118].

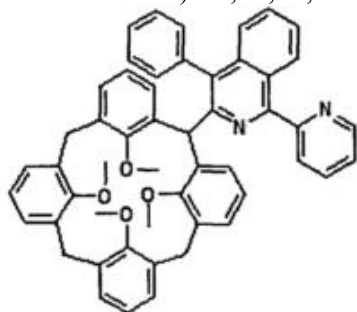
Известные способы не могут быть использованы для получения заявляемого вещества. Согласно способу по прототипу отсутствуют возможности по прямой функционализации получаемых веществ дополнительными хромофорными фрагментами или рецепторными фрагментами, что определяет невозможность синтеза заявляемого реагента. Кроме того, недостатком способа по прототипу является относительно низкая производительность, что обусловлено необходимостью предварительного введения атома брома с последующей его заменой на атом лития для получения соответствующего органо-литиевого производного и ограниченного набора азиновых субстратов.

Технической проблемой, на решение которой направлено заявляемое вещество, является повышение эффективности обнаружения и/или супрамолекулярной экстракции катионов металлов.

Технический результат, на достижение которого направлено заявляемое вещество, - повышение эффективности обнаружения и/или супрамолекулярной экстракции катионов металлов за счет повышения фотолюминесценции при одновременном увеличении избирательности действия и селективности.

Сущность заявляемого вещества заключается в следующем.

Реагент для обнаружения катионов металлов в виде 2-(1-(пиридин-2-ил)-4-фенил-изохинолин-3-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арен формулы:



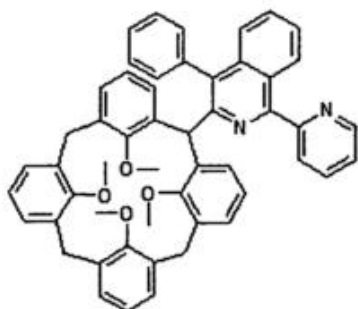
Принцип использования заявляемого вещества следующий. В воду, в раствор неполярных растворителей или иной раствор, содержащий катионы металлов, вводят раствор органического растворителя с заявляемым веществом в концентрации предпочтительно от 10^{-3} до 10^{-6} моль/л, что определяется опытным путем и зависит от флуоресценции сенсорного вещества. В качестве органического растворителя может быть выбран ароматический растворитель (толуол, ксилол и др.), хлорсодержащий растворитель (хлороформ, дихлорэтан и др.), алифатический углеводородный растворитель (гексан, керосин и др.) или иной не смешивающийся с водой органический растворитель, в котором растворяется сенсорное вещество.

Техническая проблема, на решение которой направлен заявляемый способ, - создание имеющего высокий реакционный выход способа получения реагента с повышенной эффективностью обнаружения и/или супрамолекулярной экстракции катионов металлов.

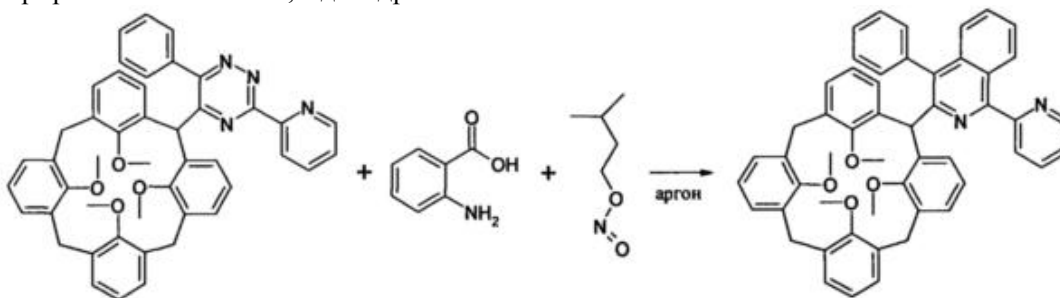
Технический результат, на достижение которого направлен заявляемый способ, - расширение арсенала способов получения реагентов для обнаружения и/или супрамолекулярной экстракции катионов металлов при одновременном повышении скорости синтеза и реакционного выхода.

Сущность заявляемого способа заключается в следующем.

Способ получения 2-(1-(пиридин-2-ил)-4-фенил-изохинолин-3-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арен формулы:



включает проведение реакции аза-Дильса-Альдера между 2-(6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]ареном с генерированным *in situ* 1,2-дегидробензолом.

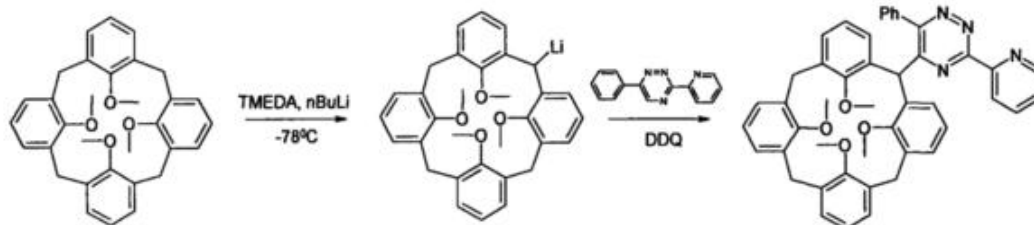


2-(6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арен может быть получен любым известным способом, к примеру путем взаимодействия генерируемого *in situ* литиевого производного 25,26,27,28-тетраметокси-каликс[4]арена с 3-(пиридин-2'-ил)-1,2,4-триазином с последующей ароматизацией сигма-аддукта.

Генерируемое *in situ* литиевое производное 25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арена может быть получено любым известным способом, к примеру путем добавления раствора *n*-бутиллития в гексане, раствора 3-(пиридил-2')-1,2,4-триазина и N,N',N'',N'''-тетраметилэтилендиамина в органическом растворителе, предпочтительно тетрагидрофуране или эфире, к охлажденному до температуры от -80°C до -50°C раствору 25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арена в органическом растворителе, предпочтительно тетрагидрофуране или диэтиловом эфире.

Ароматизация сигма-аддукта является частью процесса получения 2-(6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арена и позволяет получить активный в реакции аза-Дильса-Альдера фрагмент 1,2,4-триазина, то есть ароматичный 1,2,4-триазин. В качестве ароматизатора может быть использован гексаферроцианат калия $K_3(Fe(CN)_6)$, кислород воздуха, перманганат калия $KMnO_4$ и иные окислители.

Реакция аза-Дильса-Альдера может быть осуществлена путем взаимодействия ароматизованного на предыдущей стадии сигма-аддукта, а именно 2-(6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арена, содержащего ароматичный сигма-аддукт, с генерированным *in situ* 1,2-дегидробензолом предпочтительно при температуре 105-110°C в растворе толуола или ксилола в атмосфере любого инертного газа, например аргона или азота. Использование инертной атмосферы позволяет устранить частичное разложение реагентов и протекание побочных реакций, что повышает выход конечного продукта.



1,2-Дегидробензол может быть сгенерирован *in situ* может любым известным способом, например путем взаимодействия изо-амилнитрита и антралиновой кислоты, предпочтительно в атмосфере аргона и при температуре 105-110°C в растворе толуола или ксилола, что позволяет повысить скорость реакции и увеличить выход конечного продукта.

В заявляемом способе генерируется непосредственно органолитиевый реагент каликс[4]арена, кроме того, может быть использован любой субстрат, содержащий 1,2,4-триазиновый фрагмент, незамещенный в альфа-положении к атому азота. Таким образом, достигается повышение скорости реакции и выхода полученного вещества.

Заявляемое вещество не известно из уровня техники, что позволяет сделать вывод о соответствии заявляемой группы изобретений критерию «новизны».

Из уровня техники известно использование реагентов для обнаружения и супрамолекулярной экстракции катионов металлов в виде производных каликс[4]аренов. Однако в зависимости от местоположения 1-(пиридинил-2)-изохинолинил фрагмента в молекуле каликс[4]арена поведение полученных лигандов может быть разным в присутствии катионов металлов. Заявляемый способ позволяет получить вещество, не известное из уровня техники.

Таким образом, заявляемая группа изобретений является не очевидной для специалиста из уровня техники, значит, заявляемая группа изобретений соответствует критерию «изобретательский уровень».

Заявляемая группа изобретений может быть изготовлена, применена, реализована с помощью известных способов, устройств и веществ, значит, заявляемая группа соответствует критерию «промышленной применимости».

Заявляемая группа изобретений может быть реализована следующим образом.

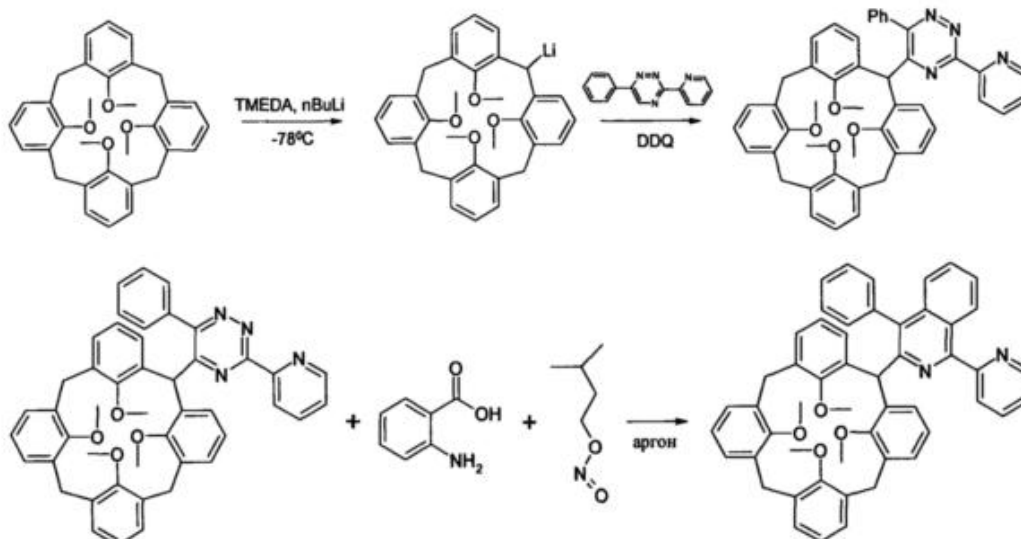
К интенсивно перемешиваемому раствору N¹,N¹,N²,N²-тетраметилэтилендиамина (TMEDA) (0,43 мл, 2,9 ммоль) в сухом тетрагидрофуране (4 мл), охлажденному от -80°C до -50°C добавляют 1,6 М раствора *n*-бутиллития в гексане (1,44 мл, 2,3 ммоль) в атмосфере аргона. Через 40 мин добавляют раствор соответствующего 25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арена (1 ммоль) в безводном тетрагидрофуране. Полученную вишнево-красную смесь, содержащую 2-литий-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арен, нагревают до температуры окружающей среды и затем перемешивают в течение еще 2 ч.

Далее смесь охлаждают до температуры от -80°C до -50°C и добавляют раствор 3-(2-пиридин)-1,2,4-триазина (464 мг, 2,0 ммоль) в сухом тетрагидрофуране в

количестве 6 мл. Полученный желтый раствор оставляют нагреваться до температуры окружающей среды, а затем добавляют воду (0,04 мл, 2,0 ммоль), после чего отгоняют растворитель при пониженном давлении. Остаток подвергают хроматографии на колонке с силикагелем со смесью, состоящей из этилацетата и хлороформа, в соотношении 4: 6 в качестве элюента.

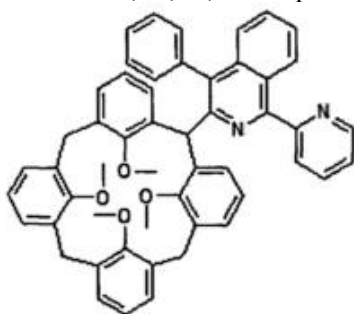
К полученному сигма-аддукту (1 ммоль), интенсивно перемешиваемому в растворе сухого тетрагидрофуране в количестве 4 мл, добавляют 2,3-дихлоро-5,6-дициано-1,4-бензохинон (0,272 мг, 1,2 ммоль) при комнатной температуре. Смесью перемешивают в течение 15 мин, а затем фильтруют через окись алюминия, несколько раз промывая этилацетатом, после чего отгоняют растворитель при пониженном давлении. Остаток подвергают колоночной хроматографии на силикагеле со смесью из этилацетата и гексана в отношении 2:8 в качестве элюента.

В трехгорлой колбе на 100 мл, снабженной обратным холодильником, растворяют 2-(6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арен в количестве 0,2 ммоль и 0,1 мл изо-амилнитрита (0,7 ммоль) в 40 мл сухого толуола. В условиях атмосферы аргона и при температуре 105-110°C добавляют по каплям раствор антралиновой кислоты в количестве 0,7 ммоль в 20 мл 1,4-диоксана при интенсивном перемешивании реакционной массы в течение 30 минут, после чего выдерживают реакционную массу в таких условиях в течение 60 минут. Далее промывают реакционную массу 30%-ным раствором щелочи (4 раза по 50 мл); органическую фазу высушивают безводным сульфатом натрия и отгоняют растворитель при пониженном давлении. Готовый продукт выделяют после колоночной хроматографии (дихлорметан:этилацетат в соотношении 4:1, Rf=0,85).



Выход готового продукта 60%.

Готовый продукт представляет собой мезо-(1-(пиридилил-2)-изохинолинил)-замещенный 25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арен формулы



Готовый продукт имеет следующие физико-химические свойства:

Тпл > 250°C; Выход 60%. ЯМР ^1H спектр в CDCl_3 , δ , м.д.: 8.89 (1H, д, J=4.9 Гц, H-6 (2-Py)), 8.41-8.48 (1H, дд, J=8.2 Гц, J=15.1 Гц, H-3 (2-Py)), 8.79-8.88 (1H, дд, J=2.7 Гц, J=8.2 Гц, H-4 (2-Py)), 7.59-7.66 (2H, м, H-5 (2-Py), Ph), 7.46-7.55 (4H, м, Ph), 7.39-7.46 (3H, м, Ph), 7.08-7.18 (2H, м, Ph), 6.89-7.04 (2H, м, Ph), 6.83-6.88 (2H, м, Ph), 6.65-6.76 (5H, м, Ph), 6.57-6.64 (2H, м, Ph), 6.35, 5.96 (1H, с, C(2)H), 4.25-4.32, 4.12-4.17 (2H, м, ArCH₂Ar), 3.72-3.77 (4H, м, 1H ArCH₂Ar + 3H OMe), 3.65 (3H, s, OMe), 3.57 (1H, м, ArCH₂Ar), 3.42-3.48 (4H, м, 1H ArCH₂Ar + 3H OMe), 3.16 (3H, м, 3H OMe), 2.85 (1H, м, ArCH₂Ar).

Найдено: С - 82.08, Н - 5.83, N - 3.68, О - 8.41%.

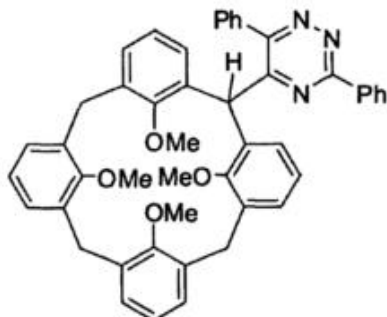
Вычислено для $C_{52}H_{44}N_2O_4$: C - 82.08, H - 5.83, N - 3.68, O - 8.41%.

Заявляемое вещество представляет собой светло-желтое кристаллическое высокоплавкое вещество, хорошо растворимое в хлороформе, тетрагидрофуране, ацетонитриле, ацетоне.

Заявляемое вещество было апробировано следующим образом.

Изучение взаимодействия заявляемого реагента с катионами Zn^{2+} проводили в растворах сухого тетрагидрофурана в концентрациях заявляемого реагента $(5-9) \cdot 10^{-6}$ М в зависимости от значения коэффициента абсорбции ($A \leq 0,1$).

Для сравнения эффективности обнаружения и супрамолекулярной экстракции катионов металлов было проведено исследование заявляемого вещества, вещества по прототипу и вещества-аналога в виде 1,2,4-триазин-замещенных каликсаренов формулы:



Критерием для оценки эффективности обнаружения и супрамолекулярной экстракции катионов Zn^{2+} заявляемого вещества, вещества по прототипу и вещества-аналога являлось значение константы ассоциации полученного комплекса заявляемого вещества с катионом Zn^{2+} и вещества по прототипу/вещества-аналога с катионом Zn^{2+} соответственно, выражаемой уравнением:

$$K_a = ([ML])/([M] \cdot [L]),$$

где K_a - значение константы ассоциации (моль/л) $^{-1}$;

ML - концентрация комплекса металла (Zn^{2+}) с лигандом, моль/л;

M - концентрация металла (Zn^{2+}), моль/л;

L - концентрация лиганда, моль/л.

Значение константы ассоциации рассчитывалось на основании данных ультрафиолетовой и флуоресцентной спектроскопии заявляемого вещества, вещества по прототипу и вещества-аналога в присутствии катионов Zn^{2+} в различной концентрации.

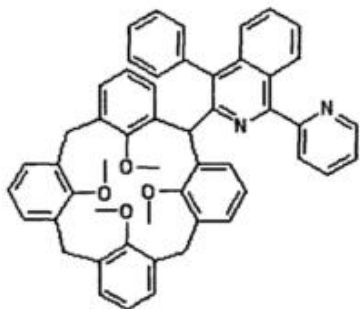
Результаты экспериментов показали, что при флуоресцентном титровании происходит изменение спектра фотолуминесценции заявляемого вещества в присутствии катионов цинка. Это свидетельствует о сенсорном отклике (вследствие образования хелата между заявляемым веществом и катионом Zn^{2+}). Кроме того, значительное повышение константы ассоциации говорит об увеличении избирательности действия заявляемого вещества и его селективности.

Кроме того, наблюдается высокая эффективность заявляемого вещества для спектрометрического (ультрафиолетового и флуоресцентного) обнаружения и супрамолекулярной экстракции катионов Zn^{2+} за счет повышения фотолуминесценции заявляемого вещества в растворах, а значит, увеличения сенсорного отклика.

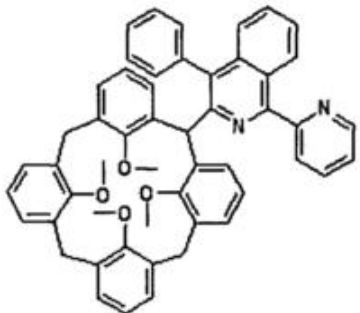
Заявляемый способ позволяет достичь технического результата по расширению арсенала способов получения реагентов для обнаружения и супрамолекулярной экстракции катионов Zn^{2+} при одновременном повышении скорости синтеза и реакционного выхода.

Формула изобретения

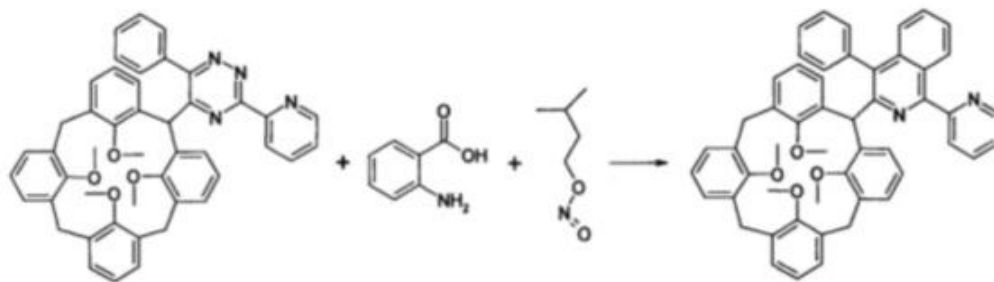
1. Реагент для обнаружения катионов Zn^{2+} , представляющий собой 2-(1-(пиридин-2-ил)4-фенил-изохинолин-3-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арен формулы:



2. Способ получения реагента по п. 1 формулы:



включающий проведение реакции аза-Дильса-Альдера при температуре 105-110°C в атмосфере инертного газа 2-(6-фенил-3-(2-пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-5-ил)-25,26,27,28-тетраметоксикаликс[4]арена с 1,2-дегидробензолом, который генерируется *in situ* путем взаимодействия антралиновой кислоты с изоамилнитритом:



РЕАГЕНТ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ КАТИОНОВ МЕТАЛЛОВ НА ОСНОВЕ
ИЗОХИНОЛИНА И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

Таблица 1 – Значения констант ассоциации заявляемого реагента, вещества по
прототипу и вещества-аналога

	Константа ассоциации; М ⁻¹		
	Заявляемое вещество	Прототип	Аналог
Zn ²⁺	>10 ⁸	<10 ³	<10 ³